Lane Medical Library

Ueber die erworbene Immunität

nach

menschlichen Infectionskrankheiten.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 11. August 1893

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Issai Maiselis

aus Tultschin (Russland).

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Felix Bock, prakt. Arzt.
- Dd. med. William Kramm.
- Caud. med. Elias Fischkin.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinen hochverehrten Universitätslehrern

ehrfurchtsvoll gewidmet

vom

Verfasser.

Eine der interessantesten Fragen, welche gegenwärtig sowohl die bacteriologische als auch die klinische Forschung beschäftigt, ist die der Immunität.

Die Kenntniss der Thatsache, dass durch das Ueberstehen mancher Infectionskrankheiten eine Immunität gegen dieselben erworben wird, ist uralt, und die bacteriologischen Studien der letzten Jahre haben gelehrt, dass die Immunität gegen Infectionskrankheiten durch Inoculation von Stoffwechselproducten der betreffenden Krankheitserreger auch künstlich erzeugt werden kann. Zur Erklärung dieser merkwürdigen Erscheinung in der Pathologie sind die verschiedensten Theorien aufgestellt worden. So die Phagocytose Metschnikoff's, welche auf eine vitale Thätigkeit der Körperzellen recurrirt und in der Immunität den Sieg der Zellen im Kampf mit den Bacterien sieht; die Anpassungstheorie (Buchner, Grawitz), nach welcher die Immunität durch Anpassung der Gewebszellen an das Assimilationsvermögen der Bacterien entsteht; die Erschöpfungstheorie (Pasteur,

der ihn zur Entdeckung der neuen Heilmethode führte — zur Blutserumtherapie.

Behring entnahm Ratten, die nach seinen Untersuchungen von Natur diphtherieimmun sind, 3 Stunden nach der Injection von Diphtheriegift in grosser Menge in die Bauchhöhle Blut und spritzte dasselbe bezw. das daraus gewonnene Serum Meerschweinchen in die Bauchhöhle; es trat keine Spur von Krankheitserscheinungen ein, während das Blut diphtherieempfänglicher Thiere, welchen ebenfalls das Diphtheriegift injicirt wurde, in gleicher Menge in die Bauchhöhle eingespritzt (4ccm), die Meerschweinchen krank machte. Diese bei der Diphtherie gemachten Erfahrungen wendeten Behring und Kitasato[3]) auf den Tetanus an. Sie immunisirten ein Kaninchen gegen Tetanus und entnahmen demselben Blut aus der Carotis. Von dem flüssigen Blut, vor der Gerinnung, injicirten sie einer Maus 0,2 ccm, einer anderen 0,5 ccm in die Bauchhöhle und inficirten dieselben mit 2 Controllmäusen nach 24 Stunden mit virulenten Tetanusbacillen; die Controllthiere erkrankten nach 20 und starben nach 36 Stunden, beide vorbehandelten Mäuse blieben gesund. Von dem aus dem Blut gewonnenen Serum injicirten sie 6 Mäusen je 0,2 ccm in die Bauchhöhle und inficirten dieselben nach 24 Stunden; alle 6 blieben gesund, während die Controllmäuse nach weniger als

[3]) Deutsche med. Wochenschrift 1890, No. 49.

48 Stunden an Tetanus zu Grunde gingen. Auch therapeutische Erfolge liessen sich mit dem Blutserum in der Weise erzielen, dass man die Thiere zuerst inficirte und hinterher das Blutserum in die Bauchhöhle injicirte. Auf Grund dieser Ergebnisse kamen Behring und Kitasato zu folgendem Schluss: „1. Das Blut des tetanusimmunen Kaninchens besitzt tetanusgiftzerstörende Eigenschaften. — 2. Diese Eigenschaften sind auch im extravasculären Blut und in dem daraus gewonnenen zellenfreien Serum nachweisbar. — 3. Diese Eigenschaften sind so dauerhafter Natur, dass sie auch im Organismus anderer Thiere wirksam bleiben, so dass man im Stande ist, durch die Blut- bezw. Serumtransfusion hervorragende therapeutische Wirkungen zu erzielen. — 4. Die tetanusgiftzerstörenden Eigenschaften fehlen im Blute solcher Thiere, die gegen Tetanus nicht immun sind, und wenn man das Tetanusgift nicht immunen Thieren einverleibt hat, so lässt sich dasselbe auch noch nach dem Tode des Thieres im Blut und in sonstigen Körperflüssigkeiten nachweisen.“

Entsprechende Untersuchungen sind von verschiedenen Forschern bei einer Reihe Infectionskrankheiten angestellt worden, und die übereinstimmenden Resultate ergaben das nunmehr feststehende Gesetz, dass „die Immunität auf der Fähigkeit der zellenfreien Blutflüssigkeit beruht, die toxischen Substanzen, welche die Bacterien produciren, unschädlich zu machen“.

der ihn zur Entdeckung der neuen Heilmethode führte — zur Blutserumtherapie.

Behring entnahm Ratten, die nach seinen Untersuchungen von Natur diphtherieimmun sind, 3 Stunden nach der Injection von Diphtheriegift in grosser Menge in die Bauchhöhle Blut und spritzte dasselbe bezw. das daraus gewonnene Serum Meerschweinchen in die Bauchhöhle; es trat keine Spur von Krankheitserscheinungen ein, während das Blut diphtherieempfänglicher Thiere, welchen ebenfalls das Diphtheriegift injicirt wurde, in gleicher Menge in die Bauchhöhle eingespritzt (4 ccm), die Meerschweinchen krank machte. Diese bei der Diphtherie gemachten Erfahrungen wendeten Behring und Kitasato[3]) auf den Tetanus an. Sie immunisirten ein Kaninchen gegen Tetanus und entnahmen demselben Blut aus der Carotis. Von dem flüssigen Blut, vor der Gerinnung, injicirten sie einer Maus 0,2 ccm, einer anderen 0,5 ccm in die Bauchhöhle und inficirten dieselben mit 2 Controllmäusen nach 24 Stunden mit virulenten Tetanusbacillen; die Controllthiere erkrankten nach 20 und starben nach 36 Stunden, beide vorbehandelten Mäuse blieben gesund. Von dem aus dem Blut gewonnenen Serum injicirten sie 6 Mäusen je 0,2 ccm in die Bauchhöhle und inficirten dieselben nach 24 Stunden; alle 6 blieben gesund, während die Controllmäuse nach weniger als

[3]) Deutsche med. Wochenschrift 1890, No. 49.

48 Stunden an Tetanus zu Grunde gingen. Auch therapeutische Erfolge liessen sich mit dem Blutserum in der Weise erzielen, dass man die Thiere zuerst inficirte und hinterher das Blutserum in die Bauchhöhle injicirte. Auf Grund dieser Ergebnisse kamen Behring und Kitasato zu folgendem Schluss: „1. Das Blut des tetanusimmunen Kaninchens besitzt tetanusgiftzerstörende Eigenschaften. — 2. Diese Eigenschaften sind auch im extravasculären Blut und in dem daraus gewonnenen zellenfreien Serum nachweisbar. — 3. Diese Eigenschaften sind so dauerhafter Natur, dass sie auch im Organismus anderer Thiere wirksam bleiben, so dass man im Stande ist, durch die Blut- bezw. Serumtransfusion hervorragende therapeutische Wirkungen zu erzielen. — 4. Die tetanusgiftzerstörenden Eigenschaften fehlen im Blute solcher Thiere, die gegen Tetanus nicht immun sind, und wenn man das Tetanusgift nicht immunen Thieren einverleibt hat, so lässt sich dasselbe auch noch nach dem Tode des Thieres im Blut und in sonstigen Körperflüssigkeiten nachweisen.“

Entsprechende Untersuchungen sind von verschiedenen Forschern bei einer Reihe Infectionskrankheiten angestellt worden, und die übereinstimmenden Resultate ergaben das nunmehr feststehende Gesetz, dass „die Immunität auf der Fähigkeit der zellenfreien Blutflüssigkeit beruht, die toxischen Substanzen, welche die Bacterien produciren, unschädlich zu machen“.

Soweit die experimentellen Studien an Laboratoriumsthieren.

Es fragt sich nun: Wie verhält es sich mit der durch das Ueberstehen einer Infectionskrankheit erworbenen Immunität des Menschen? Der typische Verlauf einer acuten Infectionskrankheit, der kritische Abfall des Fiebers, die spontane Heilung — alles dies führt unwillkürlich zur Vermuthung, dass es sich um einen auf allgemeinen Naturgesetzen beruhenden Process handelt. Die Pneumonie z. B. zeigt einige Tage einen progressiven Charakter, die Krankheitserscheinungen werden immer schwerer, und an einem bestimmten Tag (5. oder 7.), ja an einer bestimmten Stunde verändert sich plötzlich das Bild. Gerade zu einer Zeit, wo das Leben zu erlöschen scheint, nimmt Alles eine andere Wendung! Das Fieber fällt, der Puls und die Athmung werden ruhig: die Krise tritt ein.

Welche Kräfte sind es, die dieses Wunderbare leisten? Die alten Aerzte griffen zum allgemeinen Erklärungsprincip — zur Lebenskraft. „In unserer Zeit ist die Lebenskraft und die Naturheilkraft in Misscredit gekommen. Wir bemühen uns auf's sorgfältigste bei unseren naturwissenschaftlichen Erklärungsversuchen, derartige metaphysische Kräfte auszuscheiden, und an Stelle derselben physische und mechanische zu setzen, die nicht willkürlich und capriciös in das Geschehen der Dinge eingreifen,

sondern den allgemeinen Naturgesetzen folgen[4])." Und in der That hat die Immunitätsforschung den Beweis erbracht, dass die durch das Ueberstehen einer Infectionskrankheit erworbene Immunität auf denselben Principien beruht, die der künstlichen Immunisirung und Heilung zu Grunde liegen. G. und F. Klemperer haben die Resultate der Experimente an Laboratoriumsthieren für die menschliche Pathologie zuerst verwerthet. In ihren „Versuchen über Immunisirung und Heilung bei der Pneumococceninfection[5])," welche sie zum Studium der Analogie des Immunisirungs- und Heilungsprocesses beim Thier und Menschen anstellten, sind sie zu dem bemerkenswerthen Resultat gelangt, dass das Blutserum der Pneumoniker nach der Krise gegen Pneumococcen immunisirende und therapeutische Eigenschaften besitzt — Eigenschaften, die einem immunen Organismus eigen sind. Die Klemperer'schen Versuche wurden von Neisser[6]) auf der Lichtheim'schen Klinik in Königsberg bestätigt. Zu dem gleichen Ergebniss kamen auch Emmerich und Fowitzky[7]). Auf Grund dieser Thatsache suchten G. und F. Klemperer mittelst des Blutserums gegen Pneumococcen immuner Organismen die menschliche Pneumonie therapeutisch

[4]) Behring, Geschichte der Diphtherie.
[5]) Berl. klin. Wochenschrift 1891, No. 34 u. 35.
[6]) Deutsche med. Wochenschrift 1892, No. 25.
[7]) Münchener med. Wochenschrift 1891, No. 32.

zu beeinflussen. Die Resultate dieser Versuche berechtigten G. Klemperer[8]) zu folgender Mittheilung: „Ich habe die mit F. Klemperer begonnenen Versuche, die menschliche Pneumonie auf diese Weise zu heilen, fortgesetzt, und habe so gleichmässig günstige Resultate erhalten, dass ich die Möglichkeit einer specifischen Heilung der Pneumonie nicht mehr bezweifle."

Es lag nun a priori der Gedanke nahe, dass auch bei den anderen erfahrungsgemäss Immunität verleihenden Infectionskrankheiten des Menschen die giftzerstörenden Eigenschaften des Blutserums eine causa sufficiens für das Zustandekommen der Immunität sind. Und so wurden die weiteren Consequenzen daraus gezogen, die betreffenden Krankheiten mittelst des Blutserums gegen diese Krankheiten immuner Organismen immunisirend und therapeutisch zu bekämpfen. Denselben Weg, auf dem sich die Untersuchungen über die Pneumonie-Immunität bewegten, ging G. Klemperer in seinen „Untersuchungen über künstlichen Impfschutz gegen Choleraintoxication[9])" und „über Schutzimpfung des Menschen gegen asiatische Cholera[10])." Es gelang ihm, durch Vorbehandlung mit abgeschwächten Culturen Meerschweinchen und Kaninchen gegen Cholerabacillen zu

[8]) Zeitschrift für klin. Medicin 1892, S. 168.
[9]) Berl. klin. Wochenschrift 1892, No. 32.
[10]) l. c. No. 39.

immunisiren. Auf dieser Grundlage suchte er eine Schutzimpfung des Menschen gegen die Cholera asiatica zu schaffen. In epidemiefreier Zeit musste der Plan dieses Versuches der sein, die am Thier erprobten immunisirenden Substanzen einem Menschen einzuverleiben, dann durch Immunisirungsversuche mit dem Blutserum dieses Menschen an anderen Organismen die Immunität des Ausgangs-Organismus zu prüfen eventuell zu beweisen. In der That konnte Klemperer durch Selbstversuche und an mehreren menschlichen Individuen den Beweis liefern, dass die Präventiv-Impfung von Cholerabacillen eine Schutzkraft des Blutserums beim Menschen erzeugt. Späterhin haben Lazarus[11]) und Klemperer[12]) die a priori-stische Annahme, dass das Blutserum Cholera-Geheilter eine gegen Cholera immunisirende Wirksamkeit besitzt, an einigen im städtischen Krankenhause Moabit beobachteten Fällen von Cholera asiatica bestätigt.

Analoge Untersuchungen sind von Stern[13]) angestellt worden bezüglich des Typhus abdominalis. Er fand ebenfalls, dass das Blutserum von Menschen, welche Typhus überstanden, gegen Typhus immunisirende Eigenschaften besitzt.

---

[11]) l. c. No. 43 u. 44.

[12]) l. c. No. 50.

[13]) Deutsche med. Wochenschrift 1892, No. 37.

So haben die experimentellen Studien analog den Resultaten der Thierversuche auch im Blutserum des Menschen nach dem Ueberstehen mancher Infectionskrankheiten die Existenz eines gegen die betreffenden Krankheiten immunisirenden Principes constatirt. Somit gestattet das Studium der künstlichen Immunität einen näheren Einblick in das bisher mysteriöse Wesen der erworbenen Immunität; damit ist aber auch der Weg gezeigt, den die Natur in dem Immunisirungs- resp. Heilungsprocesse einschlägt, und auf dem die Bestrebungen der modernen Medicin, den menschlichen Organismus gegen Infectionen zu schützen, zu folgen haben. Die Aufgabe dieser Bestrebungen ist es daher, die künstliche Immunität derjenigen gleichzubringen, die sich bei Infectionskrankheiten-Geheilten von Natur findet. Allerdings zeigen die experimentellen Untersuchungen, dass die Immunität individuell verschieden ist. So konnten die Brüder Klemperer in einigen Fällen von Pneumonie schon wenige Tage nach der Krise die Immunität nicht mehr nachweisen; Stern konnte sie in 2 Typhusfällen — $5^1/_2$ Wochen resp. $17^1/_2$ Jahre nach dem Ueberstehen — nicht mehr nachweisen; und bei den Cholera-Reconvalescenten einer und derselben Epidemie ergaben sich so bedeutende Differenzen in dem Blutserum, dass für ein und denselben Effect Lazarus 0,0001 g, Klemperer 0,01 resp. 0,5 g gebrauchte. Allein im Lichte der modernen Anschau-

ungen über den Mechanismus der Immunität ist die Individualität derselben klar. Wie die Immunitätsforschung lehrt, sind es quantitative Factoren, welche in dem Immunisirungsacte die Hauptrolle spielen und durch welche die Qualität der Immunität bedingt wird. So zeigte Ehrlich[14]), dass die Immunität gegen pflanzliche Eiweissgifte durch fortlaufende Zufuhr des Giftes in's Unbegrenzte gesteigert werden kann, und dass mit der Höhe der Immunität auch die immunisirenden Eigenschaften des Blutserums wachsen. Dieselbe Erfahrung von der Steigerung des Grades der Immunität ist auch bei verschiedenen Infectionskrankheiten gemacht worden, so bei der Pneumonie (Klemperer), bei Diphtherie und Tetanus (Behring, Wernicke und Schütz[15])) u. A. — Dieser Lehre und den experimentellen Ergebnissen von der relativen Immunität gegenüber lehrt die klinische Erfahrung von manchen Infectionskrankheiten, dass sie den Menschen nur einmal im Leben befallen, dass also das einmalige Ueberstehen derselben eine absolute Immunität gewährt. Es erscheint daher angesichts des hohen theoretischen und practisch-therapeutischen Interesses dieser Frage geboten, die Richtigkeit des allgemeinen Urtheils über die durch das Ueberstehen einer Infectionskrankheit erworbene Immunität zu prüfen.

[14]) Deutsche med. Wochenschrift 1891, No. 32.

[15]) Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskr., Bd. XII.

Zu diesem Zwecke möge folgende Zusammenstellung von Fällen wiederholter Erkrankungen an Infectionskrankheiten dienen, die ich auf Anregung des Herrn Dr. G. Klemperer der Literatur entnommen habe.

Es ist eine uralte Erfahrung, dass das einmalige Ueberstehen der **Pocken** vor einer wiederholten Erkrankung an denselben schützt. Verdankt doch die Vaccination resp. Variolation ihre Entstehung dieser Empirie! Sieht man sich aber in der Literatur um, so gewinnt man die Ueberzeugung, dass die Immunität nach längerer oder kürzerer Dauer erlischt.

So berichten über zweimalige Erkrankungen:

Danet[16]) über 150 Fälle; v. Pastau[17]) — 102; Webb[18]) — 38; Auspitz[19]) — 37; Neumann[20]) — 35; Siegel[21]) — 25; Wunderlich[22]) — 22; Neureutter[23]) — 19; Ross und Clarke[24]) — 14; Green[25]) — 7;

---

[16]) Bullet. de l'acad. de méd. XXXII, p. 451.
[17]) Deutsch. Arch. f. klin. Medicin, Bd. 12, S. 126.
[18]) Boston med. and surg. Journ. 1873.
[19]) Arch. f. Dermatologie u. Syphilis 1873.
[20]) Virchow-Hirsch's Jahresb., IX. Jahrg.
[21]) l. c. VIII. Jahrg.
[22]) Arch. der Heilkunde 1872.
[23]) Prager Vierteljahrsschr. f. pract. Heilk., Bd. 126.
[24]) Virchow-Hirsch's Jahresb., VII. Jahrg.
[25]) l. c.

Meyer[26]) — 7; Ogston[27]) — 7; Salvatore[28]) — 6; Martius[29]) — 5; Briquet[30]) — 3; Coste[31]) — 3; Mayer[32]) — 3; Bericht aus dem Londoner Pockenhospitale[33]) — 3; Argeliès[34]) — 2; Du Moulin[35]) — 2; Grieve[36]) — 2; Keller[37]) — 2; Schwarz[38]) — 2; Staub[39]) — 2; Adams[40]) — 1; Darby[41]) — 1; Fleinzer[42]) — 1; Herrick[43]) — 1; Höfle[44]) — 1; Korczynski[45]) — 1; Weiss[46]) — 1.

---

[26]) Deutsche Klinik 1872.
[27]) Med.-chir. Review 1873.
[28]) Virchow-Hirsch's Jahresb., VII. Jahrg.
[29]) Bayer. ärztl. Intell.-Bl. 1872.
[30]) Bullet. de l'acad. de méd. XXXVI, p. 858.
[31]) Virchow-Hirsch's Jahresb., VI. Jahrg.
[32]) Bayer. ärztl. Intell.-Bl. 1868.
[33]) Virchow-Hirsch's Jahresb., II. Jahrg.
[34]) Gaz. des hôp. 1881.
[35]) Virchow-Hirsch's Jahresb., XVI. Jahrg.
[36]) l. c. VI. Jahrg.
[37]) Wiener allg. Zeitschr. 1873.
[38]) Wiener med. Presse 1874.
[39]) Bayer. med. Corresp.-Bl. 1845.
[40]) Virchow-Hirsch's Jahresb., VI. Jahrg.
[41]) l. c. VIII. Jahrg.
[42]) l. c.
[43]) l. c. III. Jahrg.
[44]) Heidelberger med. Annalen, Bd. 11.
[45]) Virchow-Hirsch's Jahresb., VIII. Jahrg.
[46]) Wiener med. Wochenschr. 1869.

Ueber dreimalige Erkrankungen:

Danet[47]) — 4; Webb[48]) — 3; Auspitz[49]) — 1; Siegel[50]) — 1.

Ueber eine siebenmalige Erkrankung berichtet Cantani[51]).

Scharlach gehört ebenfalls zu denjenigen Infectionskrankheiten, von welchen die klinische Erfahrung lehrt, dass sie den Menschen nur einmal befallen. So sagt Henoch[52]): „Ein zweimaliges Auftreten des Scharlachfiebers in einem und demselben Individuum ist jedenfalls sehr selten". Hebra[53]) sagt: „In der Regel befällt das Exanthem den Menschen nur einmal im Leben; wenigstens haben wir weder unter Kindern noch Erwachsenen je beobachtet, dass auch nur ein Individuum, selbst während der stärksten Epidemien und während des Beisammenseins mit anderen Scharlachkranken ein 2. Mal inficirt worden wäre". Thomas[54]) spricht sich in ähnlichem Sinne aus: „Dass das Scharlach zu den Krankheiten gehört,

---

[47]) Bullet. de l'acad. de méd. XXXII.
[48]) Boston med. and surg. Journ. 1873.
[49]) Arch. f. Dermatologie u. Syphilis 1873.
[50]) Virchow-Hirsch's Jahresb., VIII. Jahrg.
[51]) l. c. VII. Jahrg.
[52]) Vorlesungen über Kinderkrankh., 6. Aufl., S. 685.
[53]) Virchow's Handb. d. sp. P. u. Th., 2. Aufl., Bd. 3, S. 189.
[54]) Ziemssen's Handb. d. sp. P. u. Th., Bd. 2, S. 172.

welche im Leben nur einmal befallen, ist im Allgemeinen nicht zu bestreiten". Thomas selbst sah nur einen Fall von zweimaliger Scharlacherkrankung. „Dieser Fall", sagt er, „ist der einzige unter Hunderten von Scharlachfällen, die ich beobachtete, bei dem ich mich von der Möglichkeit einer neuen Infection bestimmt überzeugt habe. Ich muss daher annehmen, dass zweimalige Scharlachrekrankungen selten sind."

Dagegen berichten über zweimalige Erkrankungen: Trojanowsky[55]) über 18 Fälle; Hartevelt[56]) — 8; Kinnicutt[57]) — 1; Oxley[58]) — 1; Thomas[59]) — 1.

Ueber dreimalige Erkrankungen: Ayer[60]) — 1; Frey[61]) — 1; Prichard[62]) — 1; Woronichin[63]) — 1.

Ueber eine achtmalige Erkrankung berichtet Jahn[64]). Er bezeichnet den Fall mit dem Namen „Scarlatina habitualis" und schliesst an diesen den Fall von Henrici an, der in der Kieler Scharlachepidemie von 1797—1798 eine Frau beobachtete, die

---

[55]) Dorpater med. Zeitschr. 1873.
[56]) Virchow-Hirsch's Jahresb., XXI. Jahrg.
[57]) l. c. XVIII. Jahrg.
[58]) l. c.
[59]) Ziemssen's Handb. 2.
[60]) Virchow-Hirsch's Jahresb., XXII. Jahrg.
[61]) Berl. klin. Wochenschrift 1886, No. 11.
[62]) Virchow-Hirsch's Jahresb., XVII. Jahrg.
[63]) Jahresbericht f. Kinderheilkunde, Bd. 25, S. 128.
[64]) Rust's Magazin f. d. gesammte Heilkunde, Bd. 28.

schon 16mal Scharlach mit allen seinen Symptomen gehabt hatte und zum 17. Mal an Scharlach erkrankte.

Von **Masern** gilt dasselbe wie von Scharlach. Henoch[65]) hält eine wiederholte Masernerkrankung für eine grosse Seltenheit. Auch Hebra[66]) glaubt, dass „das Uebel gewöhnlich nur einmal den Menschen zu befallen pflegt". Thomas[67]) sagt, dass „zweite Erkrankungen an Masern nach den Erfahrungen der meisten Beobachter ausserordentliche Seltenheiten sind, gerade so selten wie zweite Erkrankungen an Pocken, Scharlach etc."

Panum[68]) bezweifelt die Möglichkeit einer zweimaligen Masernerkrankung. Nach Bohn[69]) gehört eine zweite Masernerkrankung in's Reich der Ausnahmen.

Demgegenüber berichten über zweimalige Erkrankungen: Trojanowsky[70]) über 14 Fälle; Moretti[71]) — 8; Streng[72]) — 6; Senator[73]) — 3; Ayer[74]) — 1;

---

[65]) Vorlesungen über Kinderkrankh., 6. Aufl., S. 708.
[66]) Virchow's Handb. d. sp. P. u. Th., 2. Aufl., Bd. 3, S. 146.
[67]) Ziemssen's Handbuch.
[68]) Virchow's Archiv, Bd. I.
[69]) Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh., Bd. 2.
[70]) Dorpater med. Zeitschr. 1873.
[71]) Virchow-Hirsch's Jahresb., XXVI. Jahrg.
[72]) Deutsche med. Wochenschr. 1892, No. 48.
[73]) Charité-Annalen, XIV. Jahrg.
[74]) Virchow-Hirsch's Jahresb., XXII. Jahrg.

Hebra[75]) — 1; Henoch[76]) — 1; Lotz[77]) — 1; Stewart[78]) — 1.

Ueber eine dreimalige Erkrankung berichtet Streng[79]).

Der **Typhus abdominalis** steht in erster Linie derjenigen Infectionskrankheiten, die nach klinischer Erfahrung nur einmal den Menschen zu befallen pflegen. So sagt Murchison[80]): „Man nimmt allgemein an, dass man durch eine Ileotyphuserkrankung vor einer zweiten geschützt sei". In diesem Sinne äussern sich Griesinger[81]), Liebermeister[82]), Zülzer[83]) u. A. — Demgegenüber beweisen zahlreiche Angaben, dass Fälle zwei-, drei- und selbst viermaliger Erkrankung an Abdominaltyphus bei einem und demselben Individuum vorkommen. In einer „Zusammenstellung von 3686 im Hamburger Allgemeinen Krankenhause in den Jahren 1886 und 1887 behandelten Typhusfällen"

---

[75]) Virchow's Handb. d. Path., Bd. 3.
[76]) Vorlesungen über Kinderkrankh.
[77]) Virchow-Hirsch's Jahresb., XXII. Jahrg.
[78]) l. c. XVIII. Jahrg.
[79]) Deutsche med. Wochenschr. 1892, No. 48.
[80]) Die typhoiden Krankheiten. S. 435.
[81]) Virchow's Handb. d. Path. u. Th., 2. Aufl.
[82]) Ziemssen's Handb. d. sp. Path. u. Th., Bd. 2.
[83]) Eulenburg's Real-Encyklopädie, 2. Aufl., Bd. I, S. 29.

sagt Schulz[84]): „Unter unseren 2241 Fällen des Jahres 1887 waren befallen:

zum 1. Male	1833	= 81,8	%
- 2. -	54	= 2,4	-
- 3. -	1	= 0,044	-

In 353 Fällen (= 15,7%) fehlte die Angabe. Unter den 54 zum zweiten Male Befallenen wurden bei 15 Patienten die verschiedenen Attacken hier im Krankenhause beobachtet, bei den 39 übrigen wurde das Factum durch die Anamnese festgestellt. Auch der zum dritten Male Befallene machte seine sämmtlichen Erkrankungen im hiesigen Allgemeinen Krankenhause durch. Möglicherweise handelte es sich bei ihm sogar um 4 Typhuserkrankungen: Patient, ein 47 jähriger Arbeiter, seit 1877 in Hamburg ansässig, gab an, 1856 in Altona „gastrisches Fieber" durchgemacht zu haben. 1877—1878 lag er mit schwerem Typhus im Hamburger Krankenhause und kam 1879 wiederum an Typhus erkrankt zur Aufnahme. Die jetzige abermalige Erkrankung war ein ziemlich leicht verlaufener, aber in der Diagnose absolut sicherer Fall mit palpablem Milztumor und deutlicher Roseolaeffloreszenz."

Die Intervalle zwischen den beiden Erkrankungen

---

[84]) Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten. I. Jahrg., 1889, 2. Th., S. 7.

der 54 zum zweiten Male Befallenen giebt Schulz in folgenden Zahlen an:

$^3/_4$	Jahre	3	Mal
1	-	5	-
2	-	5	-
3	-	3	-
4	-	7	-
5	-	3	-
6	-	1	-
8	-	3	-
10	-	3	-
11	-	2	-
13	-	1	-
16	-	4	-
17	-	1	-
18	-	1	-
20	-	1	-
22	-	1	-
39	-	1	-
40	-	1	-
?	-	8	-
		54	Mal.

Aehnlich lauten die Angaben aus der Münchener Klinik. Nach dem Jahresbericht von Huber[85]) pro 1865—1866 erkrankten zum zweiten Male von 457 Typhusfällen 8 Personen (= 1,7 %);

[85]) Bayer. ärztl. Intell.-Bl. 1867.

nach dem von Körber[86]) pro 1870—1873 von 1291 Typhusfällen 21 Personen (= 1,6%);

nach dem von Beetz[87]) pro 1874—1875 unter 357 Typhusfällen des Jahres 1874 — 7 Personen (= 1,9%) und unter 246 des Jahres 1875 — 4 Personen (= 1,6%).

Auch Eichhorst's[88]) Erfahrungen sprechen für das Vorkommen wiederholter Erkrankung an Abdominaltyphus. Er sagt: „Suchen wir auf statistischem Wege zu bestimmen, wie häufig mehrfaches Erkranken bei Abdominaltyphus vorkommt, so ergeben meine eigenen Erfahrungen, dass sich dergleichen unter 666 Kranken mit Abdominaltyphus, die ich binnen 3 Jahren in Zürich behandelt habe, bei 4,2% (28 Personen) ereignete". Für die einzelnen Jahre bestimmt Eichhorst die Procentziffer zwischen 3,0—4,6%.

Jahrgang	Zahl d. Kranken	Zahl d. mehrmals Erkrankten	%
1884	411	19	4,6
1885	164	5	3,0
1886	91	4	4,4.

Die Intervalle zwischen den beiden Erkrankungen betrugen:

---

[86]) l. c. 1874.

[87]) Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd XVI, S. 249 und Bd. XVII, S. 320.

[88]) Virchow's Archiv, Bd. 111, S. 48.

3	Monate	1	Mal
1	Jahr	1	-
2	Jahre	5	-
3	-	2	-
4	-	2	-
5	-	1	-
6	-	1	-
7	-	1	-
8	-	2	-
10	-	1	-
11	-	1	-
12	-	2	-
17	-	1	-
20	-	1	-
24	-	1	-
25	-	1	-
27	-	1	-
28	-	1	-
30	-	1	-
?	-	1	-
		28	Mal.

Ferner berichten über zweimalige Erkrankungen: Renauldin[89]) über 15 Fälle; Freundlich[90]) — 11; Goth[91]) — 11; Lorenz[92]) — 9; Deshayes[93]) — 8;

[89]) Canstatt's Jahresber. 1845.
[90]) Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 33.
[91]) l. c. Bd. 39.
[92]) Virchow-Hirsch's Jahresb., XXIII. Jahrg.
[93]) l. c. XXIV. Jahrg.

Sokolowski[94]) — 8; Legendre[95]) — 4; Budd[96]) — 4; Bartlett[97]) — 3; Michel[98]) — 3; Gaultier[99]) — 1; Louis[100]) — 1; Piedvache[101]) — 1; Weiss[102]) — 1.

Ueber dreimalige Erkrankungen:

Eichhorst[103]) — 3; Quincke[104]) — 1.

Ueber eine viermalige Erkrankung berichtet Eichhorst[105]).

Die **Cholera asiatica** gewährt ebenfalls durch das einmalige Ueberstehen eine Immunität.

So erklärt Robert Koch[106]) das Erlöschen einer Choleraepidemie durch die Immunität, welche nach Durchseuchung eines Ortes eintritt. „Man sieht sehr oft — sagt er — dass, wenn die Cholera einen Ort ergriffen und ihn durchseucht hat und dann im nächsten Jahre wieder dahin kommt, dieser Ort fast ganz verschont bleibt, oder nur sehr leicht ergriffen wird.“

---

[94]) l. c. XXI. Jahrg.
[95]) l. c. XXII. Jahrg.
[96]) Murchison, Die typh. Kr.
[97]) l. c.
[98]) l. c.
[99]) Canstatt's Jahresber. 1845.
[100]) l. c.
[101]) Murchison, Die typh. Kr.
[102]) Prager med. Wochenschr. 1887.
[103]) Virchow's Archiv, Bd. 111.
[104]) Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 39.
[105]) Virchow's Archiv, Bd. 111.
[106]) Deutsche med. Wochenschr. 1884, No. 32 A.

Shakespeare hat dies in seinem Werke „Report on cholera in Europe and India“ graphisch dargestellt. Auch geht dies aus folgenden Zahlen hervor, die ich Hirsch's Handb. der histor.-geogr. Pathologie entnommen habe:

Es starben an der Cholera in Indien	1872	1873	1874	1875
Im Pandschab	8727	148	78	6246
In den N.W.-Provinzen .	50565	15268	6396	41106
Im Gebiete von Audh . .	26566	3961	68	23321
In den centralen Provinzen	1592	344	14	14643
In dem Gebiet von Berar	1578	—	2	22465
I. d. Präsidentsch. Bombay	15642	283	37	47573
I. d. Präsidentsch. Madras	13247	840	313	94547
Auf Ceylon	?	14	—	1817

Wie die Zahlen der Jahre 1872—74 das Erlöschen der Epidemie, so beweisen die des Jahres 1875 das Erlöschen der Immunität.

Ueber zweimalige Erkrankungen berichten:

Stoufflet[107]) über 11 Fälle; Shakespeare[108]) — 18.

Ueber 3 Fälle dreimaliger und 2 Fälle viermaliger Erkrankung berichtet Stoufflet[109]).

---

[107]) Le cholera à l'hôpital Lariboisière en 1865, Paris.

[108]) Report on cholera etc.

[109]) Le cholera etc.

Tabellarische Übersicht der zusammengestellten Fälle von wiederholten Erkrankungen an Infectionskrankheiten.

Krankheitsfall	Zahl der Erkrankungen			
	zweimalige	dreimalige	viermalige	Summa
Pocken	505	9	—	514
Scharlach	29	4	—	33
Masern	36	1	—	37
Typhus abdominalis	202	5	1	208
Cholera asiatica	29	3	2	34

Die Zahl der zusammengestellten Fälle liesse sich leicht vervielfachen, wenn nach der Gerhardt'schen[110]) Definition des „Recidiv" auch solche Fälle verwerthet worden wären, die, von dem erstmaligen Ausbruch der Krankheit an gerechnet, Incubation plus Krankheitsdauer nicht wesentlich überschritten; es sind aber nur solche Fälle der Literatur entnommen worden, bei welchen die Intervalle zwischen den Erkrankungen von grösserer Zeit waren und welche unzweifelhaft wiederholte Erkrankungen darstellen.

So bestätigen die zusammengestellten Fälle, dass auch für den Immunisirungs- resp. Heilungsvorgang der Natur quantitative Verhältnisse massgebend sind. Je intensiver die Production der Immunisirungsstoffe, desto dauernder die Immunität.

---

[110]) Zur Naturgeschichte der acuten Infectionskrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 12, S. 8.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Privatdocenten Dr. G. Klemperer, für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Die durch das Ueberstehen einer Infectionskrankheit erworbene Immunität des Menschen ist im Allgemeinen eine relative.

II.

Der Naturheilung einer Infectionskrankheit resp. der erworbenen Immunität und der künstlichen Immunisirung liegt ein einheitliches Princip zu Grunde.

III.

Die Eintheilung der Infectionskrankheiten in immunisirende und disponirende ist zu verwerfen: das Immunitätsprincip beherrscht wahrscheinlich die Gesammtheit der Infectionskrankheiten.

Lebenslauf.

Verfasser Issai Maiselis, mosaischer Religion, Sohn des Kaufmanns Sam. Maiselis, geboren am 2. August 1864 zu Tultschin (Russland), wurde am 12. October 1888 auf der Berliner Universität immatriculirt und in der medicinischen Facultät inscribirt, wo er, mit Ausnahme des Sommer-Semesters 1890, welches er auf der Würzburger Universität zubrachte, bis jetzt Medicin studirte. Am 15. Juli 1893 bestand er das Tentamen medicum und am 21. Juli 1893 das Examen rigorosum.

Die Ferienmonate August und September 1892 war er Famulus bei Prof. Senator in der Universitäts-Poliklinik.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

In Berlin: v. Bergmann, E. du Bois-Reymond, Busch, Dührssen, Gerhardt, Guttmann (†), Hartmann (†), Hertwig, Hirsch, Jolly, Klemperer, Leyden, L. Lewin, Mendel, Olshausen, Preyer, Rabl-Rückhard, Rawitz, Rubner, Schweigger, Senator, R. Virchow, Waldeyer, J. Wolff.

In Würzburg: Bumm, Fischer, v. Kölliker, Röntgen.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, sagt Verfasser seinen wärmsten Dank.